Aus dem Neurologischen Ambulatorium
an der Medizinischen Poliklinik der Universität Basel
Dir.: Prof. Dr. R. BING

Beziehungen zwischen Epilepsie und Tetanie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

vorgelegt von

Henry J. Messinger
von New-York (U.S.A.)

1940
BUCHDRUCKEREI G. HOFMAIER BASEL

Aus dem Neurologischen Ambulatorium
an der Medizinischen Poliklinik der Universität Basel
Dir.: Prof. Dr. R. BING

Beziehungen zwischen Epilepsie und Tetanie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der hohen Medizinischen Fakultät der Universität
BASEL

vorgelegt von

Henry J. Messinger
von New-York (U.S.A.)

1940
BUCHDRUCKEREI G. HOFMAIER BASEL

Von der medizinischen Fakultät genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. Rob. Bing
Tag der Promotion: 29. Dezember 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet

Die verschiedenen Krampfkrankheiten haben schon seit altersher das grösste Interesse der Aerzte erweckt. Wir kennen Berichte aus dem Altertum und aus dem Mittelalter, welche eine beachtenswert genaue Beschreibung der Zustandsbilder geben, wenn auch die tieferen Ursachen und Zusammenhänge keineswegs bekannt waren. Das Ende des 19. Jahrhunderts hat auf dem medizinischen Gebiete viele hervorragende Entdeckungen zu verzeichnen. Seit dieser Zeit datieren auch unsere Kenntnisse speziell zweier Krampfkrankheiten: der Epilepsie und der Tetanie.

Es ist heute kaum zu bezweifeln, dass in den Berichten vergangener Zeiten oft die beiden Krankheiten indentifiziert oder verwechselt wurden, da viele Berührungspunkte bestehen. Daraus erklärt sich auch das grosse Interesse, mit welchem die Neurologen der letzten Jahrzente die Frage der Beziehungen dieser beiden Krankheiten untersuchten. Kaum einer der namhaften Neurologen ist an diesem Problem achtlos vorbeigegangen. Aber auch die Pädiater haben wegen der Häufigkeit der Erkrankung bei Kindern zu dieser Frage Stellung genommen. Trotz der vielen interessanten und aufschlussreichen Feststellungen ist aber bis heute noch keine eindeutige Beantwortung der Frage der Beziehungen beider Krankheiten gelungen: dies liegt an der grossen Schwierigkeit des Problems.

Die vorliegende Arbeit soll die Frage der Beziehungen erörtern und den heute allgemein vorherrschenden Standpunkt klarlegen.

Die ersten Beschreibungen der Tetanie stammen aus dem Jahre 1830 von STERNHEIM UND DANCE. 1852 wurde dieses Krankheitsbild als „Tetanus intermittens" bezeichnet (CORVISART), seit welchem Zeitpunkt der Name Tetanie gebräuchlich ist. Besonders aufmerksam wurde man durch die Beobachtungen nach Kropfoperationen. In der Folgezeit wurden auch Tierversuche zur Erklärung der Erscheinungen angestellt. Die Unterschiede in der Topographie der Epithelkörperchen bei den verschiedenen Tieren verursachten das eine Mal bei Thyreodektomie nur eine Kachexia strumipriva, das andere Mal aber auch eine Tetanie. Diese topographischen Beziehungen waren mit die Ursache, warum lange Zeit Unklarheit herrschte. Die Entdeckung der Epithelkörperchen durch SANDSTRÖM 1880 brachte hier Aenderung, wenn auch zuerst die falsche Meinung bestand, dass es sich um auf embryonaler Stufe stehengebliebenes Schilddrüsengewebe handle. Erst durch A. KOHN wurde die anatomische Bedeutung der Epithelkörperchen geklärt und damit die Tetanielehre um ein weiteres Stück vorwärts gebracht (1890). Das Tierexperiment ermöglichte schliesslich den Beweis, dass diese Krankheit durch eine Insuffizienz der Epithelkörperchen hervorgerufen wird. Allmählich kam man auch zur Erkenntnis, dass all den verschiedenen Formen der Tetanie dasselbe pathologische Gesche-

hen zugrunde liege. Vor allem aber war die Kindertetanie weitgehend erforscht worden[1*]).

Kurz darauf wies FRANKL-HOCHWART (1891) als erster auf das Syndrom Tetanieepilepsie hin und machte damit eine bedeutungsvolle Erweiterung dieser Krankheitsgruppe. Bis zu diesem Zeitpunkt hatte man die beiden Erkrankungen als vollkommen getrennte aufgefasst, während durch die neuen Untersuchungen viele enge Beziehungen, besonders zwischen der Kindertetanie und der Epilepsie aufgedeckt wurden, wodurch die Diagnose und Prognose in neue Bahnen gelenkt wurde[2]).

Im Jahre 1901 hatten THIEMICH und MANNS die galvanische Ueberregbarkeit des peripheren Nervensystems bei Säuglingen einwandfrei feststellen können. ESCHERICH hat dann 1909 in seiner berühmten Monographie die Erkenntnis niedergelegt, dass zu den bekannten tonisch-klonischen Muskelkrämpfen der zuerst als selbstständiges Krankheitsbild aufgefasste Laryngospasmus und ein Teil der sogenannten kindlichen Eklampsie zugehörig ist. Diese Behauptungen wurden durch die vorerst nur beim Erwachsenen, später auch bei Kindern festgestellte galvanische Erregbarkeit (ERB'SCHES PHÄNOMEN) der Nerven bewiesen.

Damit kam es zu einer weitgehenden Aenderung in der Einteilung der Kinderkrämpfe, da das Krankheitsbild der Tetanie stark erweitert worden war. Es war seit jeher schwierig gewesen, für die Konvulsionen bei Säuglingen eine Erklärung zu finden, wenngleich eine Beziehung zur Epilepsie allgemein vermutet wurde: man hielt diese Konvulsionen für Vorstufen, aus denen später die eigentliche Epilepsie hervorgehen solle[2]). So finden wir zum Beispiel bei HEUBNER einen grossen Teil der Säuglingseklapsie zur echten Epilepsie gerechnet. Diese Anschauung war umso verständlicher, als bei Kindern nur selten die klassischen Epilepsie-Symptome ausgeprägt sind, vielmehr eine forme fruste häufiger vorkommt und sich die eklamptischen und epileptischen Anfälle in jeder Hinsicht gleichen können[3]).

Es gab grosse Schwierigkeiten, die epileptischen Konvulsionen mit ihrer ungünstigen Prognose von den anderen gutartigen Krämpfen abzugrenzen. Dies äussert sich deutlich in der Ansicht der französischen Schule, die es als unmöglich bezeichnete, die Anfälle in den ersten Lebensjahren auseinanderzuhalten. Diese Autoren kommen schliesslich zur Erkenntnis, dass man erst dann von Epilepsie sprechen kann, wenn diese Konvulsionen bis über das 7. Lebensjahr, zumindest aber über das 3. bis 4. fortbestehen[2]).

Die deutsche Schule (IBRAHIM) hielt sich dagegen streng an die klinischen Symptome und zählte jene Fälle zur Kindertetanie, die neben den tonisch-klonischen Krampfanfällen das Erb'sche Phänomen aufwiesen. Auf diese Art gelang es, weitere, der Tetanie eigene Erscheinungen herauszuarbeiten; so z. B. die Bevorzugung der Winter-

*) Der Uebersichtlichkeit wegen vermeiden wir die Fussnoten und bringen das Literaturverzeichnis geschlossen am Schluss dieser Arbeit.

und Frühjahrsmonate, dann eine gewisse Abhängigkeit von der Art der Ernährung. Es erkrankten, wie man ferner beobachten konnte, künstlich ernährte Kinder viel häufiger als Brustkinder. Weiters wurden die nahen Beziehungen zur Rachitis und zu schlechten hygienischen Verhältnissen als für Tetanie typisch zur Unterscheidung gegenüber der Epilepsie angeführt [4]).

Die Feststellung der Uebererregbarkeit der peripheren Nerven war vor allem wegen der Frage bedeutungsvoll, ob ein Uebergang dieser scharf getrennten Krankheitsbilder ineinander möglich sei. Diese Frage wurde durch den Begriff der Tetanieepilepsie kompliziert, wodurch die Einheitlichkeit des Begriffes der Tetanie sehr gestört war. Die meisten Forscher nahmen die ersten Berichte von der Tetanieepilepsie sehr skeptisch auf. Interessant ist dabei die Tatsache, dass die Anschauungen der Kinderärzte und Neurologen gerade entgegengesetzt waren: erstere lehnten nämlich Zusammenhänge ab. So führt HEUBNER aus: „Wenn demnach Epilepsieanfälle vorkommen, bei welchen in früher Kindheit Anfälle bestanden haben, so ist zweierlei möglich: entweder waren die infantilen Krampfanfälle echte epileptische Paroxysmen oder das betreffende Individuum hatte in seiner Kindheit an Gelegenheits- und Uebererregbarkeitskrämpfen gelitten, welche in keinem Zusammenhang mit dem späteren Leiden standen" [3]).

Auch THIEMICH hält die Tetanie und Epilepsie für zwei verschiedene Krankheiten, die keinesfalls ineinander übergehen können [5]). Den gleichen Standpunkt finden wir bei BIRK, welcher betont, dass bei keinem einzigen Tetaniekind in späteren Jahren Epilepsie gefunden wurde (1907) [6]).

Ganz anders verhielten sich die Neurologen. FERÉ identifizierte die Kinderkonvulsionen mit der Epilepsie. FINKH hält beide für eine auf dem Boden einer hereditären Belastung enstandene, erhöhte Reizbarkeit. Er meint, dass durch Eklampsie das Gehirn geschädigt werden könne, sodass diese die Ursache für eine spätere Epilepsie darstellen könne. Besonders ASCHAFFENBURG bekämpfte die vollständige Abtrennung der Kinderkrämpfe von der Epilepsie [7]).

Diese wenigen Beispiele bezeugen zur Genüge, wie gegensätzliche Anschauungen über die Bedeutung der neueren Krankheitsbegriffe herrschten.

Seitdem FRANKL-HOCHWART auf die Koinzidenz von tetanischen und epileptischen Krämpfen aufmerksam gemacht hatte, wurden die verschiedenen Kombinationen beschrieben. REDLICH hat dann 1911 eine Uebersicht über alle Möglichkeiten gegeben und ihre Erklärung versucht. Dieser Autor stellte ausser 11 eigenen Fällen 72 aus der Literatur zusammen, bei denen ein Nebeneinander von Tetanie und Epilepsie vorkam. Er machte eine Einteilung nach dem Beispiel von FRANKL-HOCHWART.

Zu der ersten Gruppe zählt er jene Fälle, bei denen jahrelang epileptische Anfälle typischer Art bestanden, oder die früher einmal

Epilepsie hatten, und die später vorübergehend, manchmal auch rezidivierend Erscheinungen von Tetanie aufwiesen. Bei den 16 Patienten dieser Gruppe bestand eine endemisch-epidemische Form der Tetanie mit jahreszeitlicher Abhängigkeit. Alle waren Jugendliche. Hier kann nach seiner Meinung das Zusammentreffen nur als ein zufälliges bezeichnet werden. Es kann nicht der Beweis erbracht werden, dass durch die jahrelange Epilepsie eine Disposition für das Auftreten der Tetanie entstanden ist. Nur bei zwei der erwähnten Patienten zeigte sich die interessante Erscheinung, dass die Hände nach dem epileptischen Anfall in typischer Tetaniestellung fixiert blieben, oder dass auch während des Anfalls dieses Symptom zu beobachten war.

Zu der zweiten Gruppe rechnet er Tetaniefälle, bei denen im Verlauf der Tetanie oder gleichzeitig mit dieser epileptische Anfälle auftraten [8]). Diese Fälle wurden schon von FRANKL-HOCHWART nach ätiologischen Momenten getrennt [2]).

1. Fälle von parathyreopriver Tetanie: 21 Beobachtungen.
Diese Gruppe ist die bedeutendste weil die enge ätiologische und pathologische Zusammengehörigkeit beider Krampfformen am klarsten zutage tritt. Die Symptome treten akut nach der Entfernung der Epithelkörperchen auf, sodass ätiologisch nichts anders als dieses Ereignis als auslösend in Betracht kommt. Analoges Verhalten zeigte sich bei Tieren, denen experimentell die Epithelkörperchen entfernt wurden. Die meisten der Beobachtungen betrafen Frauen. Dies könnte durch eine besondere Disposition nach Graviditäten erklärt werden oder aber darauf zurückzuführen sein, dass bei Frauen häufiger Kropfoperationen durchgeführt werden. Gewöhnlich kommt es einige Tage nach der Operation zu Tetanieerscheinungen, während die epileptischen Anfälle frühestens am 9. Tage, öfters aber später, sogar bis zu einem Jahr nachher beobachtet werden. In einzelnen Fällen sollen die Epilepsieanfälle vor der Operation aufgetreten sein. Häufig kam es zu Mischformen der Anfälle und zu Uebergängen einer Krampfform in die andere [8]).

2. Fälle von juveniler oder Arbeitertetanie (die sogenannte endemisch-epidemische Form): 17 Beobachtungen.
Die Tetanie bestand hier zumeist längere Zeit, ehe die Epilepsie in Erscheinung trat, doch kam es auch vor, dass beide Krampfformen gleichzeitig oder ohne grösseres Intervall auftraten.

3. Tetanie bei Graviden im Puerperium während der Laktation: 5 Beobachtungen.
In einzelnen Fällen sollen sich die Tetanie und die Epilepsie gleichzeitig eingestellt haben. Der sichere Nachweis wurde nicht erbracht.

4. Infantile Tetanie-Epilepsie: 6 Beobachtungen.
Bei allen untersuchten Patienten besteht die Tetanie seit der frühesten Kindheit; eine hereditäre Belastung für die Epilepsie konnte in keinem Fall erbracht werden. Nur ein Patient hatte Lues congenita.

5. Magentetanie (Gastrointestinale Form der Tetanie).

In der Literatur sind Fälle von Magentetanie, die mit epileptischen Anfällen verbunden waren, beschrieben. REDLICH selbst hat keine eigenen beobachtet [8]).

Eine mehr oder minder zufällige Kombination dürfte in der ersten Gruppe vorliegen. Anders liegt die Sache bei den übrigen Fällen. Für die innere Zusammengehörigkeit von Tetanie und epileptischen Anfällen spricht hier das Auftreten dieser Anfälle im Verlauf oder gleichzeitig mit der Tetanie, ihre Häufung auf der Höhe der Erkrankung und das nicht seltene Sistieren bei Heilung der Tetanie; nicht zuletzt muss die grosse Anzahl der in der Literatur angeführten Fälle in Rechnung gestellt werden. Besonders überzeugend sind natürlich diejenigen Beobachtungen, bei denen sich an den Tetanieanfall sofort ein epileptischer anschliesst, ja gleichsam aus diesem hervorgeht, oder umgekehrt epileptische Anfälle, bei denen die Krampfstellung an Tetanie erinnert bezw. dieser gleicht. Einzelne Tetanieanfälle zeigten Halbseitigkeit, ein Symptom, das eher der Epilepsie zugehörig ist [8])

Zur 4. Gruppe werden alle Fälle gerechnet, welche in der Jugend neben der Tetanie epileptische Anfälle hatten. Zum Verständnis dieser Beziehungen soll im folgenden das Krankheitsbild der tetanoiden Spasmophilie erörtert werden.

Spasmophilie kann als Krankheitsbegriff in sehr verschiedenem Sinn aufgefasst werden. Wörtlich müsste man darunter alle Krampfzustände zusammenfassen, auch die epileptischen. Nach pädiatrischem Herkommen aber scheidet von vornherein alles aus, was zur genuinen Epilepsie gehört. Es bleiben demnach noch 2 Arten von Krampferkrankungen, nämlich die Tetanie oder tetanoide Spasmophilie und die verschiedenen Krampfzustände funktioneller Art, deren Herkunft im allgemeinen noch unklar ist, und die in der Mitte zwischen Hysterie und Epilepsie liegen [9]). Von der Tetanie befallen werden vor allem rachitische und künstlich ernährte Kinder, am häufigsten zwischen dem 4. und 24. Lebensmonat, seltener ältere. Die Krankheit tritt gewöhnlich in den Spätwinter- und Frühjahrsmonaten auf. Es kommt zu einer mechanisch und galvanisch nachweisbaren Ueberregbarkeit des zentralen und peripheren Nervensystems. Nach einem verschieden lange dauerndem Latenzstadium treten die typischen Erscheinungen des Laryngospasmus, der Eklampsie und der Karpopedalspasmen auf. Viel häufiger bleibt der Zustand dauernd latent, was als latente Spasmophilie bezeichnet wird [9]). Zum Nachweis dienen folgende Phänomene:

I. Die galvanische Ueberregbarkeit nach Erb.

Sie ist ein sehr konstantes Phänomen, die Prüfung dieses Symptoms ist eine unerlässliche Notwendigkeit besonders bei unklaren Fällen. Bei älteren Kindern verliert es die pathognomonische Bedeutung. Man prüft es am besten in den Ellenbeuge am N. medianus. Die einzelnen Werte schwanken auch bei vollwertigen gesunden Kindern innerhalb weiter

Grenzen. Die KÖZ liegt beim gesunden Kind immer über 5,0 Milliampere. Alle Senkungen unter 5,0 Milliampere werden seit THIEMICH als charakteristisch für Tetanie angesehen. Differentialdiagnostisch ist zu sagen, dass die galvanischen Zuckungswerte bei sicherer genuiner Epilepsie sich nicht wesentlich von denen der normalen Kinder unterscheiden. Die Werte scheinen nur etwas höher zu liegen als die bei älteren Kindern, was mit einer leicht verminderten Erregbarkeit zu erklären wäre. Die KSZ schwankt bei Epilepsie zwischen 0,7 und 3,3 Milliampere (normal 0,4—3,0). Das Mittel aus 31 Einzeluntersuchungen ist 1,7 Milliampere gegenüber 1,4 bei der gleichen Zahl gesunder Kontrollfälle (HUSLER)[10]. Bei der ASZ waren 0,8—4,3 die Grenzwerte (normal 0,4—3,2). Die AÖZ ist so starken Schwankungen unterworfen, dass sich keine Grenzen zwischen Pathologischen und Gesunden ziehen lassen, es dürfte aber hier kaum ein anderes Verhalten zu erwarten sein. Doch gibt es auch seltene Fälle mit starker Erniedrigung der KÖZ-werte, doch gehören diese Fälle zur Späteklampsie[10].

II. Mechanische Ueberregbarkeit

ist nachweisbar durch Beklopfen des Fazialisstammes, wodurch Zuckungen der mimischen Muskulatur entstehen (CHVOSTEK'sches PHÄNOMEN) oder des Nervus peroneus am Fibulaköpfchen (LUST). Das CHVOSTEK'sche PHÄNOMEN verliert seine pathognomonische Bedeutung zirka nach dem 3. Lebensjahr. Bei älteren Kindern kommt es besonders bei Neuro- und Psychopathen vor und auch bei Gesunden, die niemals Tetanie gehabt hatten. Aber auch bei Epilepsie und bei anderen organischen Krankheiten wurde es gesehen. Andererseits muss betont werden, dass vereinzelt trotz Fehlens des Symptoms echte Tetanie vorlag.

III. Das Trousseau'sche Phänomen

ist nicht immer auslösbar. Es besteht im Auftreten von krampfhafter Geburtshelferstellung der Finger nach längerer Kompression der Nerven und Gefässe im Sulcus bicipitalis medialis[9].

Durch Infektionskrankheiten, Fieber, Wetterumschlag, aber auch ohne nachweisbare äussere Ursache kann die latente Spasmophilie in eine manifeste Tetanie umschlagen. Diese Krankheit ist durch folgende Symptome charakterisiert.

1. Der Stimmritzenkrampf oder Laryngospasmus. Man versteht darunter anfallsweise auftretende Atemnot, durch Krampf der Glottisschliesser bedingt. Die mühsam inspirierte Luft strömt dann mit einem eigentümlichen krähenden Laut durch die Stimmritze. Das Kind macht vergeblich Amstrengungen zu inspirieren, wird immer beängstigender blau, die Augen quellen vor, Schaum steht vor dem Munde, kalter Schweiss auf dem Gesicht. Es folgen kurze blitzartige Zuckungen um den Mund herum, mit den Augenlidern und Beinen. Die Fäuste werden geballt; dann schwindet das Bewustsein. Das zuerst so unruhige Kind liegt jetzt anscheinend leblos da. Plötzlich dringt ein pfeifender,

krähender Ton aus dem Mund, der Glottiskrampf löst sich und nach wenigen Minuten ist der ganze alarmierende Zustand vorbei. Vielfach häufen sich die Anfälle bedrohlich, oft findet man auch Uebergang in allgemeine Krämpfe [9 11]).

Solche Laryngospasmen kommen fast nie jenseits des 2. Lebensjahres vor. Ohne begleitende Rachitis sind sie eine Seltenheit. Brustkinder werden fast nie betroffen. Die Anfälle entstehen nur selten ohne äussere Ursache, normalerweise bei jeder Erregung der Kinder. Hier kommt die Epilepsie in Differentialdiagnose, gegen dieselbe spricht vor allem die Abhängigkeit von Gemütserregungen und das Erhaltenbleiben der Lichtreaktion der Pupillen während des ganzen Anfalls [11]).

2. Die Karpopedalspasmen, das sind Dauerkrämpfe die mehrere Stunden bis Tage persistieren und tonischen Charakter haben. Die Hände befinden sich dabei in der typischen Geburtshelferstellung, die Füsse in Supinationsstellung mit Zehenbeugung. Auch Oedeme können an den Extremitäten vorkommen.

3. Die Eklampsie, das sind tonisch-klonische Krämpfe, die verschiedene Muskelgebiete befallen und mit Bewusstseinsverlust einhergehen [9]). Fast immer ist das Gesicht mitbeteiligt, oft besteht eine Koinzidenz mit dem Stimmritzenkrampf. Die Augen zucken ruckweise und in schneller Folge und werden oft so extrem verdreht, dass nur die Skleren sichtbar sind. Auch die Zungenmuskulatur beteiligt sich an den Krämpfen. Regelmässige oder unregelmässige Stösse erschüttern den ganzen Körper. Die Atmung vollzieht sich ruckweise; Arme und Beine werden getrennt oder gemeinsam tonisch-klonisch oder kombiniert innerviert. Die Hände sind krampfhaft zu Fäusten geballt. Vom Anfang an besteht Bewusstseinsverlust. Die Pupillen reagieren nicht auf Lichteinfall [9 11]).

Das ganze voll ausgebildete Symptom ähnelt ausserordentlich einem epileptischen Anfall. In schweren Fällen findet man auch ein gehäuftes Auftreten Status eklampticus mit hyperpyretischen Temperaturen (ähnlich dem Status epilepticus). Da nach dem Anfall allgemeine Schlafsucht eintritt, kommt das Kind bei diesen Serienattacken aus der Bewusstlosigkeit durch Stunden nicht heraus. Es kann beim einzelnen Anfall bleiben, was aber seltener vorkommt, meist ziehen sie sich gehäuft über Wochen hin. Akute Infekte und Ernährungsstörungen wirken auslösend. Die Anfälle schliessen sich gewöhnlich an die Glottiskrämpfe an oder treten zugleich mit ihnen oder mit den Karpopedalspasmen auf. Noch häufiger aber entstehen sie plötzlich scheinbar aus voller Gesundheit. Schon der erste Anfall kann tödlich sein. Die Differentialdiagnose gegen die Epilepsie ist oft sehr schwierig. Für Eklampsie sprechen der Nachweis spasmophiler Symptome und das wiederholte Auftreten. Wegen der stark ausgeprägten Allgemeinkrämpfe kann aber die Prüfung der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit nicht immer erfolgen, muss auch wegen der Gefahr, neue Krämpfe auszulösen als nicht gleichgültig

bezeichnet werden. Vielfach wird daher auf die exakte Untersuchung zur Differentialdiagnose Verzicht geleistet und innerhalb der ersten 3 Lebensjahre ohne weiteres Tetanie angenommen. Das ist wegen der vielen Krampfzustände, die sonst bei Säuglingen vorkommen können, z. B. der Gelegenheitskrämpfe, zu verwerfen [10]). Merkwürdigerweise geht das Auftreten einer Eklampsie mit dem Grad der prüfbaren Erregbarkeitssteigerung nicht Hand in Hand. Ganz geringe Erniedrigungen der Zuckungswerte, nur geringe, kaum nachweisbare Symptome echter Tetanie genügen manchmal, um plötzlich Konvulsionen hervorzurufen, während oft bei hochgradiger Rachitis mit Laryngospasmus und Karpopedalspasmen die eklamptischen Konvulsionen ausbleiben. Nach der von GÖTT und HUSLER ausgedrückten Anschauung muss wohl wenigstens für einen Teil der Konvulsionen eine vorbestehende, vielfach erblich bedingte Krampfbereitschaft angenommen werden. Mitunter lässt sich in solchen Familien die Anlage zu Krämpfen bei Geschwistern und anderen Anverwandten nachweisen [10]). Ein einmaliger Krampfanfall besonders bei Brustkindern ist stets epilepsieverdächtig [9]).

Weiters finden sich bei der Tetanie noch seltenere Symptome, wie eine exspiratorische Apnoe, Krämpfe des M. Sphincter vesicae et ani und die sehr seltene Bronchotetanie: das sind plötzlich einsetzende Anfälle von hochgradiger Dyspnoe und Zyanose unter dem Bild eines Asthma bronchiale. Ueber den Lungen finden sich an verschiedenen Stellen Dämpfungen, verschärftes oder bronchiales Atmen und diffuses Rasseln, an anderen tympanitischer Schall und Zeichen akuter Lungenblähung.

Der gewöhnliche Verlauf der Tetanie ist folgender: Zuerst kommt das latente Stadium, dann erst die manifeste Spasmophilie, doch kommen auch Ausnahmen vor. Alle 3 Krankheitserscheinungen treten einzeln oder vereint oft auch nacheinander bei demselben Individuum auf. Am häufigsten ist die Kombination von Laryngospasmus und Eklampsie. Plötzliche Todesfälle werden mit Mitbeteiligung des Herzens (Herztetanie) erklärt oder auf Thymushypertrophie zurückgeführt. Im allgemeinen zeigt die Erkrankung aber einen gutartigen Verlauf [9 11]).

Einen besonderen Fall stellt die sogenannte Späteklampsie oder Spätspasmophilie dar, wie sie von THIEMICH schon 1906 hervorgehoben wurde [5]). Er definierte sie folgendermassen: „als Krämpfe, die auf dem Boden der spasmophilen Diathese entstehen und sich von den gewöhnlichen eklamptischen Anfällen der ersten Kindheit nur durch das höhere Alter der betreffenden Kinder unterscheiden, sie sind meist, aber nicht immer die Wiederholung der Säuglingskrämpfe. Sie gleichen der Epilepsie vornehmlich dadurch, dass sie im 5. Lebensjahr oder noch später auftreten, unterscheiden sich aber von ihr durch das Vorhandensein ausgeprägter Symptome von Tetanie und durch die günstigere Prognose [5]). Während VOGT [12]) diese Ansichten akzeptiert, ist ESCHERICH etwas zurückhaltender. BIRK [6 13]) wiederum hat eine weitere Stützung dafür gegeben; er hat nämlich 53 Kinder nachuntersucht, die

in frühester Kindheit an Spasmophilie gelitten haben, keines dieser Kinder ist epileptisch geworden. Die ungünstigere Prognose solcher spasmophiler Kinder liegt in einer anderen Richtung. Es war nämlich nur ein Drittel dieser Kinder später normal. Zwei Drittel kamen in der Schule schlecht fort und hatten Intelligenzstörungen. Doch muss der Autor zugeben, dass alle diese Kinder bei der Nachuntersuchung noch nicht älter als 12 Jahre waren, also das für den Epilepsieausbruch günstige Alter noch nicht erreicht hatten. Er bringt auch noch ein zweites Faktum für die Sonderstellung der Spasmophilie gegen die Epilepsie, nämlich die Herdität. Bei Spasmophilen zeigte sich nämlich kein Fall von Epilepsie in der Familie, während bekanntlich bei der Epilepsie der Erbfaktor eine grosse Rolle spielt. BIRK behauptet ferner, dass, wenn Laryngospasmus bei Epileptikern vorkommt, es sich um eine Kombination beider Erkrankungen handelt, dass aber nie elektrische Uebererregbarkeit bei Epilepsie zu finden ist [13]).

Auch POTPESCHNIGG erforschte das Schicksal spasmophiler Kinder in späteren Lebensjahren und kommt zu dem Schluss, dass die Spasmophilie der Kinder in ihrem schweren Grade eine dauernde Schädlichkeit darstellt [14]). Unter den von ihm beobachteten eklamptischen Kindern war in späteren Jahren eine Reihe zu Epileptikern geworden und er nimmt an, dass sich ihre Zahl im Laufe der Jahre noch vermehren wird. Ebenso finden wir bei HOCHSINGER die Beobachtung, dass 2 Tetaniekinder Epilepsie bekamen [15]).

REDLICH ist mit ASCHAFFENBURG gegen die strenge Sonderung aller Fälle kindlicher Eklampsie von der Epilepsie, trotz der zugegebenen klinischen Aehnlichkeit unter Umständen nur wegen der elektrischen Uebererregbarkeit. Sicherlich ist aber nach seiner Meinung die Angabe falsch, dass keines der vielen spasmophilen Kinder epileptisch wird [8]). Er will es nicht ausschliessen, dass mindestens bei manchen derselben nicht nur ein unabhängiges Nebeneinander vorkommt, sondern auch eine gewisse Zusammengehörigkeit vorliegt. Er möchte es sogar als möglich hinstellen, dass die Spasmophilie unter Umständen direkt eine Disposition für ein späteres Auftreten von Epilepsie bedingt.

Wegen der möglichen Beziehungen zur Epilepsie und vor allem wegen der Differentialdiagnose verlangt die Frage genaueste Erwägung. HUSLER formuliert diese Fragen in folgender Weise [10]):

1. Gibt es eine tetanoide Uebererregbarkeit in späterer Kindheit, die zu epileptischen Manifestationen führt?

2. Ist diese Uebereregbarkeit in der üblichen Weise in Latenz und Manifestation feststellbar?

3. Welche Bedeutung haben solche tetanoiden Spätkrämpfe?

4. Bilden sie eine eigene Krankheitskategorie für sich mit feststehendem Verlauf und Ausgang?

5. Sind sie einer echten genuinen Epilepsie gleichwertig oder mehr mit ihr gleichbedeutend?

So klar umrissen diese Fragestellung ist, so müssen wir dennoch feststellen, dass ihre Beantwortung auf grosse Hindernisse stiess. Für die tetanoide Genese der Spätspasmophilie könnten das Facialisphänomen, das Trousseau'sche Zeichen und vor allem die kathodische Uebererregbarkeit sprechen [10]). Doch ist, wie schon erwähnt, der Wert der beiden ersten Untersuchungen nur gering, da sie bei älteren Kindern ohne pathognomonische Bedeutung vorkommen. Es bleibt also nur der Nachweis der kathodischen Uebererregbarkeit. Da der Normalwert der KÖZ auch bei älteren Kindern über 5,0 Milliampere liegt, können Erniedrigungen dieses Wertes als ein brauchbares Kriterium angesehen werden; nicht aber die anodische Uebererregbarkeit, da ältere Kinder viel stärker erregbar sind als Säuglinge. Man hat die Späteklampsie zuerst als Krankheit sui generis von der Epilepsie abgetrennt. Doch hat sich dies nach HUSLER als falsch erwiesen, da die Nachprüfung der angeführten Fälle fast durchwegs Epilepsie ergeben hatte [10]). Man sah, dass gerade die Fälle mit deutlichen und langdauernden spasmophilen Symptomen später vollkommen das Verhalten der echten Epilepsie boten und auch den typischen geistigen Verfall der Epileptiker zeigten. Der gleichen Meinung ist ZAPPERT [16]), der den Ausdruck Späteklampsie als eine Verlegenheitsdiagnose jener Autoren auffasst, welche es ablehnen, Beziehungen zwischen infantiler Tetanie und Epilepsie herzustellen. Die Frage, ob spasmophile Krämpfe sich in Epilepsie umwandeln können oder, was klinisch auf dasselbe herauskommt, die ersten Zeichen einer Epilepsie darstellen, ist viel umstritten und von massgebenden Autoren mit nein beantwortet worden. Der Krankheitsbegriff der Spätspasmophilie ist nach der Meinung von HUSLER UND ZAPPERT nicht aufrechtzuerhalten, man muss diese Spätkrämpfe der Epilepsie zurechnen. Die Beobachtungen sind in den letzteu Jahren immer seltener geworden, da infolge der allgemeinen Säuglingsprophylaxe und der Fortschritte der Therapie die Spasmophilie an Häufigkeit sehr eingebüsst hat.

Demgegenüber steht CURSCHMANN [17]), der daran festhält, dass man nicht selten Fälle von spätspasmophiler Epilepsie findet, also solche, bei denen oft ohne längere Pause epileptische Anfälle aus der spasmophilen Diathese hervorgehen. Auch sprechen sie auf Calzium und Brom besser an als auf Brom allein. Er berichtet von einem einschlägigen Fall: Es handelte sich um eine Frau, die als Kind an tetanischem Laryngospasmus gelitten hatte, den sie aber mit Eintreten der Periode verlor. Mit dem Erlöschen derselben traten zuerst zur Tetaniezeit (Frühjahr) nur trophische und sekretorische Symptome, später aber wieder schwere Tetanie der Extremitäten und Schlundmuskeln auf: Auf der Höhe des Anfalles trat nun ein typischer epileptischer Anfall hinzu. Sowohl Tetanie als auch Epilepsie verschwanden während einer Kalziumbehandlung prompt. Durch dasselbe Mittel konnte auch ein Rezidiv verhindert werden. Anscheinend wird also die Epithelkörperchenfunktion von der normalen Keimdrüsenfunktion gefördert, während ihr Ausfall auch die Funktion der Epithelkörperchen hemmen dürfte.

In diesem Fall stellt also der epileptische Anfall die höchste Steigerung eines schweren tetanischen Reizes dar. CURSCHMANN hält das zufällige Zusammentreffen eines organischen, zerebral bedingten ersten Anfalles von Epilepsie mit einer akuten Tetanie bei dieser 43 jährigen Frau für völlig ausgeschlossen [17]).

In neuerer Zeit berichtet LINDEBOOM [18]) über einen Fall, den er durch lange Jahre beobachten konnte. Bei diesem waren die charakteristischen Krankheitssymptome der Spätspasmophilie als die Manifestation einer spasmophilen und nicht einer epileptischen Anlage anzusehen. Diese Krankheitsfälle mit deutlich tetanoidem Charakter dürften — wie ja schon THIEMICH betont hat — schwer ins Bereich der Epilepsie passen. LINDEBOOM beobachtete diesen Fall seit dem Jahre 1924: die epileptiformen Krämpfe setzten sich von der Kindheit bis in das 20. Lebensjahr fort. Während anfänglich nur an genuine Epilepsie gedacht worden war (prompte Reaktion auf Luminal bestätigte diese Annahme), traten im 23. Lebensjahr neben den allgemeinen Anfällen Erscheinungen einer schweren Tetanie auf. Die erfolgreiche Behandlung mit AT 10 beseitigte interessanterweise auch die epileptischen Anfälle vollkommen. Der Fall muss nach seiner Meinung daher der Gruppe der Späteklampsie nahegerückt werden. Es ergibt sich daher die Tatsache, dass die Frage der Späteklampsie beziehungsweise Spätspasmophilie bis heute ihrer Lösung harrt. Das liegt aber vor allem an der grossen Seltenheit dieses Krankheitsbildes, sodass ein grösseres Beobachtungsmaterial nicht zu beschaffen ist.

Bis zum Jahre 1918 hatten sich von den bedeutenden Neurologen FRANKL-HOCHWART, REDLICH, PINELES, BIEDL, CURSCHMANN u. a. für eine pathogenetische Gemeinschaft der Epilepsie mit der Tetanie ausgesprochen, während BOLTEN diese für die Mehrzahl der Fälle bestritt und nur für die strumiprive Tetanieepilepsie einen sicheren pathogenetischen Zusammenhang gelten liess [19]). Er behauptet, dass der Fortfall der parathyreoiden Funktion Tetanie erzeugen kann, dass aber bei gleichzeitigem Ausfall der Schilddrüsenfunktion Tetanie und Epilepsie auftrete. Bei blosser kongenitaler Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion trete nur Epilepsie auf. Doch muss er zugeben, dass es Fälle genuiner, das sind thyreo- und parathyreogener Epilepsie mit parathyreogener Tetanie auf Grund kongenitaler Insuffizienz dieser Organe auch ohne Strumektomie gibt. Diese Fälle können aber nicht mit Bestimmtheit von den zahllosen anderen Formen von Epilepsie-Tetanie ohne gleichzeitige pathogenetische Verwandtschaft abgegrenzt werden. Diese Behauptung bestreitet CURSCHMANN. Es gibt — das zeigen seine Kranken mit Tetanieepilepsie bei Myxödema congenita — solche wohlcharakterisierte, vor allem durch den deutlichen myxödematösen Einschlag gut abgrenzbare Fälle, die die innere Verwandtschaft beider Krankheiten beweisen. Beide Krampfformen nehmen bei ihnen gleichzeitig zu und ab und werden durch das gleiche Medikament, nämlich Kalzium günstig beeinflusst. In diesen Fällen ist

die Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsen-Funktion nicht ganz ausgefallen, es kommt aber — im Gegensatz zur Annahme BOLTENS — nicht nur zur Epilepsie, sondern zur Epilepsie und Tetanie. Die Meinung BOLTENS, dass die Schilddrüse für die Epilepsieentstehung eine Rolle spiele, lässt sich nicht aufrechterhalten, sondern der Ausfall der Epithelkörperchen muss bei diesem Syndrom als ursächlich angeschuldigt werden. Denn bei jeder klinischen Beobachtung der Säuglingstetanie, die ohne jede Anzeichen von Schilddrüseninsuffizienz auftritt und rein parathyreogenen Ursprungs ist, kommen eklamptische Anfälle vor, die zweifellos durch zerebrale Reizungen bedingt sind. Diese werden durch Kalzium behoben, das Spezifikum für den Ausfall der Epithelkörperchen [17]).

CURSCHMANN betont, dass gerade die Häufung der zerebralen-epilepsieähnlichen, eklamptischen Symptome im Kleinkindesalter für die Disposition des Säuglingsgehirns für das Zustandekommen der parathyreogenen Epilepsie spricht. Diese Häufung ist bei dem mit noch wenig Hemmungen versehenen kindlichen Cerebrum durch erhöhte Ansprechbarkeit seiner Kampfzentren bedingt, während der Erwachsene viel seltener bei Funktionsstörungen der Nebenschilddrüsen zugleich mit der Tetanie auch mit epileptischen Symptomen reagiert [17]).

Die Kalkverarmung, die bei Ausfall der Epithelkörperchen im ganzen Körper zustandekommt, betrifft selbstverständlich auch das Gehirn und kann nach CURSCHMANN durch Reizung der Hirnrinde zur rein parathyreogenen Eklampsie oder Epilepsie führen bezw. dem hypothetischen Tetaniegift sensibilisierend vorarbeiten.

RÖMER erklärt 1923, dass die Schwierigkeit der Lösung des Problems Tetanieepilepsie vor allem in der relativen Seltenheit des Krankheitssyndroms gelegen war [2]). Da in letzter Zeit mehr Beobachtungen vorliegen, scheint eine Beantwortung dieser Frage jetzt leichter zu sein. Auch nach seiner Meinung scheint es sich um mehr als ein bloss zufälliges Zusammentreffen zu handeln, besonders wenn man berücksichtigt, dass schon REDLICH und PINELES alle Kombinationsmöglichkeiten anführten und durch eindeutig beoachtete Fälle erhärteten. Dies konnten die Beobachtungen der folgenden Jahre weitgehend bestätigen. Für die Gruppe der parathyreopriven Tetanieepilepsie hält RÖMER den Beweis eines einheitlichen ätiologischen Zusammenhanges der Epilepsie mit der Tetanie für erbracht, es liegt daher nahe, diesen einheitlichen Zusammenhang auch für die andern Gruppen anzunehmen. Damit müsste eigentlich die scheinbar unüberwindliche Schranke des Ueberganges der kindlichen Tetanie in Epilepsie fallen. Die dualistische Anschauung der Kinderärzte lässt sich nur so verstehen, dass die Zahl der Fälle von Tetanieepilepsie im Kindesalter sehr gering ist und ebenso selten die Beobachtung eines Ueberganges. Dazu kommt noch, dass für die Kinderärzte das ERB'SCHE PHÄNOMEN eine ausschlaggebende diagnostische Bedeutung besitzt [2]). Bei HOCHSINGER [15]) findet sich z. B. folgende Einteilung der Kinderkonvulsionen: 1) Gelegenheitskrämpfe, 2) Uebererregbarkeitskrämpfe, 3) Epilepsie. Er sieht nur diejenigen Kon-

vulsionen im frühen Kindesalter als wirkliche infantile Epilepsie an, die ohne Uebererregbarkeit und ohne Gelegenheitsursache auftreten. Ebenso verhielt sich, wie schon erwähnt, THIEMICH. Der grosse Teil der Nervenärzte aber konnte einer solchen einseitigen Wertschätzung des ERB'SCHEN PHÄNOMENS nicht zustimmen. Wenn aber in diesem Zeichen das einzige und hauptsächliche Hindernis für die Annahme pathogenetischer Beziehungen zwischen beiden Syndromen besteht, dann liegt die Entscheidung bei der systematischen Untersuchung von Epileptikern auf elektrische Uebererregbarkeit. RÖMER [2]) fand bei 40 von 251 untersuchten Epileptikern (= 16 %) ein positives Erb'sches Phänomen. Er führt nun folgendes zur Erklärung der Tetanie an: Durch die Insuffizienz der Epithelkörperchen kommt es zu einer Störung des Kalkstoffwechsels und dadurch zur Uebererregbarkeit. Es besteht nur noch Unsicherheit bezüglich der Art der Beeinflussung des Epithelkörperchenstoffwechsels. Der einstigen Annahme eines Tetaniegiftes als eines Produktes der Epithelkörperchenschädigung steht eine andere gegenüber, bei der die Epithelkörperchen als Entgiftungsorgan betrachtet werden. Durch ihre Insuffizienz sollen sich dann Toxine im Blut vermehren. Dieses Tetaniegift soll nach anderer Meinung wieder bei Graviden, Arbeitern etc. in die Epithelkörperchen eindringen und diese schädigen.

Nach RÖMER gilt der hypothetische Satz: Die galvanische Uebererregbarkeit ist ein Zeichen von Hypoparathyreodismus. Dieser Satz müsste auch für die Uebererregbarkeit bei der Epilepsie gelten. Daraus ergibt sich die berechtigte Frage, wieweit bei den untersuchten Epileptikern eine Beziehung zwischen ihrer Krankheit und ihrer Epithelkörperchenunterfunktion besteht. Wenn durch Kalkverarmung in den peripheren Nerven und im ganzen Verlauf der peripheren Neurone eine Uebererregbarkeit und dadurch Krampfzustände hervorgerufen werden, so wäre auch die gleiche Folgerung für das übrige Nervensystem, also auch für das Gehirn zu ziehen. Diese einheitliche Vermittlung erfolgt durch die Blutbahn. Es könnte, um die Worte CURSCHMANN'S zu gebrauchen, „jede Stelle des Zentralnervensystems, deren verschiedenartige Reizung Krampfzustände zu produzieren vermag, auch der Sitz und Ursprungsort einer tetanischen Störung sein" [17]). Auf cortikale Schäden bei Tetanie hatten bisher ausser den Kombinationsformen mit Epilepsie bereits verschiedene Beobachtungen bei dieser Erkrankung hingewiesen. Es seien nur die Fälle von Hemitetanie, Kombination von Tetanie mit Psychosen und CURSCHMANN'S Veröffentlichungen über zerebrale Syndrome bei Tetanie erwähnt. Der wertvollste Beweis für einen zerebralen Sitz tetanischer oder spasmophiler Störungen vor allem aber einer spasmophilen Aetiologie epileptischer bezw. epileptiformer Krampfanfälle sind die schon erwähnten Erfolge der Kalziumtherapie bei Epileptikern [2]). Die völligen Misserfolge, von denen einige Forscher berichten, dürften auf falsche Indikationsstellung zurückzuführen sein. Mit der wichtigen Feststellung des Erb'schen Phänomens bei

Epileptikern, die CURSCHMANN als letzten Beweis noch forderte, ist die Kette der Beweise für das Vorkommen einer spasmophilen oder tetanischen d. h. also auf dem Boden einer Spasmophilie herausgebildeten Epilepsie geschlossen. Die Epilepsie mit galvanischer Uebererregbarkeit ist also eine parathyreogene, spasmophile oder tetanische Epilepsie (RÖMER). Nach seiner Meinung ist die Frage der Tetanieepilepsie damit gelöst und es wird bejaht, dass aus einer Säuglings- oder Kleinkindertetanie eine Epilepsie entstehen kann. Diese hat, im Gegensatz zur genuinen, nicht die gefürchteten Folgen und kann durch Kalziumtherapie geheilt werden. Die Feststellung des Erb'schen Phänomens nimmt damit einer Gruppe von Epilepsien die infauste Prognose. Es bleibt der Zukunft, zu prüfen, wie manche therapieresistenten Epileptiker durch Anwendung von Kalzium noch geheilt werden können, wobei die Indikationsstellung von der vorhandenen galvanischen Reaktion abhängig ist. RÖMER stellt die Forderung auf, besonderen Augenmerk auf die Vererbung zu legen und herauszubringen, ob bei diesen Fällen nur eine neuropathische Veranlagung oder aber eine epileptische Deszendenz in Frage komme [2]).

Im Laufe der letzten Dezennien kam es zur weitgehenden Klärung der Frage der Tetanieätiologie. Nachdem schon die palliative Wirkung des Kalziums lange bekannt war, wurde von MAC CALLUM UND VOGEL festgestellt, dass der Kalziumgehalt des Blutes bei parathyreodektomierten Hunden, bezw. bei der menschlichen Tetanie herabgesetzt war. Schliesslich gelang auch die Darstellung eines hochwirksamen Extraktes aus Rinderepithelkörperchen durch Collip [1]). Damit wurde auch für die Frage der Tetanieepilepsie wichtiges geleistet.

Ein neuer Gesichtspunkt wurde durch die Untersuchungen O. FÖRSTERS in die Frage gebracht [20]). Er sah bei 45 Fällen von Epilepsie 25 mal während der Hyperventilation einen typischen epileptischen Anfall mit Pupillenstarre und retrograder Amnesie auftreten, während nebenbei auch tetanische Symptome bestanden. Bei Nichtepileptikern kam es nur zur Tetanie, niemals zu epileptischen Anfällen. Daraus geht eindeutig hervor, dass bei Erwachsenen jene Veränderungen des Blutes, durch welche Tetanie zustandekommt nur dann zur Epilepsie führen, wenn eine typische Epilepsiebereitschaft vorhanden ist. FALTA äussert die Meinung, dass die Entscheidung schwierig ist, ob es sich in jenen Fällen, in denen Epilepsien gleichzeitig auftreten und gleichzeitig wieder verschwinden um echte epileptische Anfälle oder nur um epileptiforme, als echtes Tetaniesymptom aufzufassende Anfälle handle [1]). Noch schwieriger zu deuten ist die Beziehung der Eklampsie zur Tetanie und Epilepsie. Im Kindesalter kann, wie oben erwähnt, die Tetanie ganz unter dem Bild eklamptischer Anfälle auftreten. Doch gibt es bekanntlich im Kindesalter auch solche die weder mit Tetanie noch mit Epilepsie etwas zu tun haben, also weder elektrische noch mechanische Uebererregbarkeit zeigen und auch nicht in Epilepsie übergehen. Ob diese Formen der Eklampsie auf Ueberventilation genau so reagieren wie die

Epilepsie, wurde bisher nicht untersucht. Die Annahme, dass der eklamptische Anfall zur Tetanie zugehörig ist, stützt sich daher vor allem auf jene Kranke, bei den gleichzeitig mechanische und elektrische Uebererregbarkeit besteht und Tetanie und Epilepsie gleichzeitig auftreten und wieder verschwinden [1]).

FREUDENBERG macht die Feststellung, dass anlagemässige Minderwertigkeit des Zentralnervensystems die Manifestierung der Tetanie erleichtert, wenn Bedingungen eintreten, welche die Entstehung der Tetanie herbeiführen. Gerade eine erhöhte Neigung zu Konvulsionen ist auffallend häufig mit sonstigen schweren Minderwertigkeiten gepaart, sodass sich von den Insassen der Idiotenanstalten unter Ausschluss der Epileptiker ein grosser Prozentsatz (30—40 %) von Krämpfen im frühen Kindesalter befallen zeigt [21]).

In letzter Zeit wurde die Frage der Beziehungen vor allem von der therapeutischen Seite her erörtert. Interessant ist die Feststellung, dass das bekannte Tetaniemittel AT 10 (Dihydrotachysterin) die Epilepsieanfälle, die bei Tetanie auftreten, erfolgreich kupiert. Das entspricht der Beobachtung beim Kalzium. Damit können diese Formen wohl als eine Nebenschilddrüseninsuffizienz betrachtet werden [22]). HOESCH bezeichnet sie als Nebenschilddrüsenepilepsie und konnte sie bei 30 Patienten beobachten und zum Teil heilen. Die Dosis des AT 10 richtet sich nach dem Blutkalkspiegel, der dauernd kontrolliert werden muss.

Diese Therapie ist, abgesehen von der Tetanie, bei allen Epileptikern indiziert, die den Verdacht einer Nebenschilddrüseninsuffizienz erwecken, also irgend ein Tetaniezeichen aufweisen. Die wenigen Fälle von kombiniertem Auftreten der Tetanie und Epilepsie bei Erwachsenen, die in der Literatur beschrieben sind, haben in den letzten Jahren durch die Arbeiten von HOESCH eine Bereicherung erfahren. Durch die Verfeinerung und Erweiterung von diagnostischen und therapeutischen Methoden wird der Autor zur Aufstellung eines neugeprägten Krankheitsbegriffes, der „Nebenschilddrüsenepilepsie" veranlasst. Er verlangt zur Diagnose dieser Krankheit folgende Symptome: 1. den Nachweis der mechanischen und elektrischen Nervenüberregbarkeit, 2. den Nachweis von Veränderungen der Linse, wie sie bei Tetanie vorkommen (Katarakte etc.) und oft nur durch die Untersuchung mit der Spaltlampe festgestellt werden können, 3. den Nachweis der Hypokalzämie, 4. typische Beschwerden der Nebenschilddrüseninsuffizienz (Ermüdbarkeit, Migräne, sensorische und physische Störungen, Haut-, Nägel-, Zahnveränderungen, Haarausfall und Haarveränderungen), 5. Veränderungen des EKG; diese fehlen oft bei idiopathischer Nebenschilddrüsenepilepsie, 6. Erfolge der Therapie mit AT 10.

Der Autor fasst bei der Nebenschilddrüsenepilepsie die postoperative, parathyreoprive Form und die idiopathische organische oder funktionelle Form zusammen; letztere kann vererbbar oder nicht vererbbar sein.

Er erhob bei 40 erwachsenen Tetanikern einen positiven Spaltlampenbefund, bei 30 von ihnen bestand gleichzeitig eine Epithelkörperchenepilepsie. Von 16 postoperativen Fällen hatten nur 3 einen negativen Augenbefund und von 24 idiopathischen waren nur 6 mit klaren Linsen.

Es ist gegenwärtig noch ungeklärt, ob die Epilepsie im Verlauf der Tetanie nur bei disponierten Kranken auftritt oder bei jedem Menschen mit Tetanie zum Ausdruck kommen kann. Es wurde behauptet, dass durch hohe Cardiazoldosen bei jedem Menschen epileptische Anfälle ausgelöst werden können: das würde nach HOESCH dafür sprechen, dass jeder Mensch mit Nebenschilddrüseninsuffizienz — unabhängig von seiner Konstitution — unter bestimmten äusseren noch unbekannten Bedingungen, epileptische Anfälle bekommen kann. Nach Strumaoperationen kommt es in verschiedenem zeitlichen Abstand zum tetanischen Anfall, gleichzeitig, oder aber auch Jahre später tritt der epileptische Anfall auf. Auffällig ist die Beobachtung von HOESCH, dass $^1/_3$ der von ihm untersuchten Patienten als Kinder an Spasmophilie erkrankt waren. Doch lehnt der Verfasser Beziehungen zwischen der Spasmophilie der Kinder und der Tetanie der Erwachsenen ab. Nach seiner Ansicht könnte die Konstitution den Boden für die Entwicklung der Spasmophilie und der Nebenschilddrüsentetanie bilden. Nicht jedes Kind mit Rachitis bekommt Spasmophilie, ebenso wenig bekommt jeder operativ Nebenschilddrüsengeschädigte eine Tetanie.

Im Verlauf der parathyreopriven und idiopathischen Tetanie treten dann epileptische Anfälle auf, welche durchaus den klassischen Anfällen bei der genuinen Epilepsie gleichen können. An Stelle des grossen epileptischen Anfalles kommt es in manchen Fällen von Erwachsenentetanie nur zu leichten Bewusstseinsstörungen, bei denen Zuckungen fehlen, also nach Art der epileptischen Absenzen und Petit-Mal-Anfällen.

Die Differentialdiagnose zwischen der Epithelkörperchenepilepsie und der genuinen Form ist dadurch erschwert, dass bei den Erkrankungen mehr oder weniger ähnliche physische Störungen ausser den genannten Anfällen vorkommen. HOESCH fand bei 28 Patienten mit Epithelkörperchenepilepsie psychische Störungen in Form von Reizbarkeit, Aengstlichkeit, Verstimmung, innerer Unruhe, Depressionen, Langsamkeit, Interesselosigkeit usw. Alle diese Symptome kann man aber auch bei gewöhnlicher Tetanie beobachten. Die Diagnose Epithelkörperchenepilepsie steht dann eindeutig fest, wenn neben den epileptischen Anfällen auch echte tetanische Anfälle vorkommen. In Fällen, wo diese Anfälle fehlen, muss nach anderen charakteristischen Symptomen geforscht werden.

Es wurden aber auch Fälle beobachtet, wo die Tetanie ganz in den Hintergrund getreten war und die Verwechslung mit der genuinen Epilepsie nahelag. In diesen Fällen sind exakte Untersuchungen speziell des Kalkstoffwechsels nicht zu umgehen.

Als fördernd für das Auftreten von epileptischen Anfällen nach parathyreopriver Tetanie im Anschluss an Strumektomien muss folgendes angesehen werden: 1. Körperliche Anstrengungen, 2. seelische Erregungen und 3. fieberhafte Erkrankungen. HOESCH hält es für möglich, dass das Auftreten von epileptischen Anfällen, die oft erst viele Jahre (4—20) nach der Operation zum Ausbruch kommen, mit gewissen krampfgefährdeten Lebensperioden in Zusammenhang stehen könnten.

Fast alle Fälle von Epithelkörperchenepilepsie zeigten einen verschieden schnellen Uebergang in ein latentes Stadium. Die erfolgreiche Bekämpfung der Epithelkörperchenepilepsie durch AT 10 hat die überaus bedeutsame Feststellung gebracht, dass der epileptische Anfall bei Tetanie unmöglich auf einer Kombination der Tetanie mit genuiner Epilepsie beruhen hann, sondern hat gezeigt, dass der epileptische Anfall immer nur eines der vielen oder das einzige Symptom der Tetanie war. Der Beweis für diese Behauptung konnte dabei in zweifacher Richtung erbracht werden: 1. dadurch, dass AT 10 die Anfälle beseitigte, und 2. dadurch, dass die Unterbrechung der AT 10-Kur wieder zu epileptischen Anfällen Anlass gab (HOESCH).

Bei Untersuchung von Epileptikern, bei denen in Deutschland das Gesetz der Unfruchtbarmachung in Anwendung kommt, fand in jüngster Zeit SCHULTE, dass sehr verschiedenartige Störungen des hormonalen Gleichgewichts zur Entstehung von epileptischen Anfällen führen können. Es handelt sich dabei zum Teil um die Manifestierung einer bis zur hormonalen Störung latenten Epilepsie, zum Teil aber um symptomatische Epilepsien, bei denen die gesetzlichen Voraussetzungen zur Unfruchtbarmachung nicht gegeben sind. Wenn auch dieser Autor nicht direkte Beziehungen zu den Epithelkörperchen hervorhebt, so finden wir doch in seinen Feststellungen einen neuerlichen Beweis für den Zusammenhang zwischen den endokrinen Drüsen und der Epilepsie.

Im folgenden wird über einen Patienten berichtet, der ein interessantes Beispiel für das Nebeneinandervorkommen von tetanischen und epileptischen Anfällen darstellt.

> Adolf K., geboren 1907. Der Patient wurde 1922 wegen eines Kropfes in Würzburg strumektomiert. Die übrige Anamnese ist belanglos. Seit der Operation klagt der Patient über Anfälle von Atemnot und Erstickungsgefühl. Die Basler Ohren-, Hals- und Nasenklinik, die er wegen dieser Anfälle aufsuchte, stellte fest, dass es sich um Glottisspasmen handelt. Ein solcher Anfall ereignete sich auch einmal gerade während des Laryngoskopierens. Es fiel auf, dass der Glottisschluss vollständig, die Glottisöffnung aber nie bis zur Norm erfolgte.
>
> Mitte Februar 1935 gesellten sich diesen Anfällen nun auch solche von typischem epileptischen Charakter hinzu: es kam zu plötzlichem Eintritt von Bewusstlosigkeit, Hinstürzen, tonisch-klonischen Zuckungen, Zyanose, Verdrehen der Augen, Schaumbildung vor dem Mund, zuweilen auch Zungenbiss. Ausserdem wurden gelegentlich kurzdauernde Absenzen sowie Somnambulismus festgestellt. Intervallär äusserte der Patient auch

Stirnkopfschmerzen mit gleichzeitig bestehendem Schwindelgefühl; mit der Zeit fiel ihm selbst eine zunehmende Vergesslichkeit auf.

Am 12. März suchte der Patient erstmalig das Neurologische Ambulatorium der Basler Universitätspoliklinik auf. Dort wurden folgende Befunde erhoben: Träge Pupillenreaktion sowohl auf Licht, als auch auf Naheinstellung. Patellarsehnenreflex nur mit Jendrassik'schem Handgriff auslösbar. Allgemeine Verlangsamung der Motorik, die sich in Gang, Sprache usw. äusserte. Ferner bestand starkes Lidflattern und Tremor der Finger bei Spreizung derselben. Beim Romberg'schen Versuch erfolgte zunächst ein Schwanken mit Fallneigung nach rechts hinten, doch hörte diese nach Beruhigung des Patienten vollkommen auf, so dass sie als psychogen bedingt aufgefasst werden kann. Dasselbe traf für eine gewisse Unsicherheit zu, die sich beim monopedalen Stehen rechterseits gezeigt hatte.

Besonders interessant war das Vorkommen deutlicher Symptome von Tetanie: es bestand nicht nur eine gesteigerte elektrische und mechanische Ueberregbarkeit, sondern auch das Trousseau'sche Phänomen war positiv; es konnten von beiden oberen Gliedmassen aus schwere tetanische Anfälle mit Geburtshelferstellung der Hände ausgelöst werden.

Die interne Untersuchung war ansonsten ohne Besonderheiten, der Wassermann-Befund und die anderen Luesreaktionen waren negativ. Durch Einleitung einer Kur mit Phenobarbitol bei gleichzeitiger Alkoholabstinenz und kochsalzarmer Diät wurden die epileptischen Erscheinungen sofort zum Verschwinden gebracht. Dabei konstatierte man, dass die früher festgestellte Reflexschwäche normalen Verhältnissen wich. In der Folge wurde durch gleichzeitige Kalziumtherapie (3 × 1,0 g Calc. lact. pro die) auch gegen die tetanischen Erscheinungen vorgegangen und zwar nachdem sich auch typische tetanische Anfälle eingestellt hatten: Es kam zu Karpopedalspasmen und zu Verstärkung der paroxysmalen Glottiskrämpfe mit „plötzlicher Unfähigkeit einen Laut von sich zu geben". Auch die Kalziumtherapie erwies sich als voll wirksam. Seit 18. März 1935 liess sich der Patient nicht mehr sehen.

Zum Schluss sei noch vermerkt, dass der Patient nach Auftreten der epileptischen Anfälle amtlicherseits zur Beobachtung in eine deutsche Nervenklinik überwiesen worden war. Dort wurde festgestellt, dass die Anwendung des Sterilisationsgesetzes in diesem Fall nicht in Frage komme, da es sich um die Folge einer Epithelkörpercheninsuffizienz handle.

Der angeführte Fall bestätigt weitgehend die Untersuchungen von Hoesch, von der Existenz des Krankheitsbildes „Epithelkörperchenepilepsie". Es handelte sich hier um eine postoperative Nebenschilddrüseninsuffizienz, die sich in Laryngospasmen äusserte. 13 Jahre nach der Operation traten epileptische Anfälle mit allen typischen Erscheinungen auf. Nicht nur die erhobenen klinischen Befunde, sondern auch der ausgezeichnete Erfolg der Therapie bestätigt die Vermutung, dass in diesem Fall die Epilepsie als Folge der Nebenschilddrüseninsuffizienz anzusehen ist. Zu den gleichen Ergebnissen kam auch eine deutsche Klinik, die in diesem Fall daher die Unfruchtbarmachung anlehnte.

Wenn also auch bisher in der Frage der Beziehungen der beiden Krankheiten noch nicht vollkommene Uebereinstimmung herrscht, haben wir doch schon Mittel, um gegen das gemeinsame Vorkommen der Tetanie und Epilepsie erfolgreich einschreiten zu können.

Zusammenfassung

Die Erörterung der Beziehungen zwischen Epilepsie und Tetanie geht in erster Linie von dem Auftreten der beiden Krampferkrankungen bei demselben Individuum aus. Wie die Beobachtungen der letzten Jahrzehnte zeigten, zu denen diese Arbeit einen neuen Beitrag bringt, können alle möglichen Kombinationen zwischen den beiden Erkrankungen vorkommen. Wenn man auch manchmal geneigt ist, an ein zufälliges Zusammentreffen zu denken, ist es dennoch ernsten Forschern in vielen Fällen gelungen, den eindeutigen Beweis für den Zusammenhang der beiden Krankheiten zu erbringen. Abgesehen von den vielen Berührungspunkten muss schon der Umstand der häufigen Beobachtung der Kombination eine Zufälligkeit ausschliessen.

Ueberblickt man das ganze bisher vorliegende Material, so lässt sich zusammenfassend wohl mit Sicherheit sagen, dass Tetanie und Epilepsie in ihren vollentwickelten Formen zwei ganz verschiedene Krankheiten sind. Das beweist ja die Tatsache, dass sie ganz getrennt voneinander vorkommen, und auch dass ihre Symptomatologie grundsätzlich zu unterscheiden ist. Dafür sprechen auch die pathologisch-anatomischen Untersuchungen, die bisher keine oder nur geringfügige Veränderungen an den Epithelkörperchen von Epileptikern nachweisen konnten.

Andererseits besteht aber zwischen den beiden Krankheiten zumindest eine nahe Verwandtschaft, da sie häufig kombiniert vorkommen und, wie die Untersuchungen FOERSTER's gezeigt haben, die bei der Epilepsie bestehende und für diese spezifische Krampfbereitschaft auch auf jene künstlich gesetzten Veränderungen des Blutes reagiert, die Tetanie zu erzeugen imstande sind. Es kann daher angenommen werden, dass bei Tetanie nur dann ein epileptischer Anfall zur Auslösung kommt, wenn eine spezifische epileptische Krampfbereitschaft vorhanden ist.

Die Frage der Beziehungen der beiden Krankheiten ist heute in ihren tieferen Zusammenhängen noch ungeklärt. Es scheint, dass dieses Problem erst dann endgültig klargestellt sein wird, wenn der letzte Schleier von dem Rätsel der Epilepsieätiologie fallen wird.

Autorenverzeichnis

[1]) **Falta,** Tetanie im Handbuch der inneren Medizin. Herausgegeben von Bergmann & Staehelin. Bd. IV, 1927 S. 1104.

[2]) **Römer Karl,** Das Erb'sche Phänomen bei Epilepsie. Zeitschr. f. d. g. N. & P. 1923, Band 84.

[3]) **Huebner,** Lehrbuch der Kinderheilkunde. Band I, 1911.

[4]) **Ibrahim Jussuf,** Die Krankheiten des Nervensystems in Feer, Lehrbuch der Kinderkrankheiten.

[5]) **Thiemich,** Ueber Tetanie und tetanoide Zustände im Kindesalter. J. F. K. B. 51. **Thiemich und Birk,** Jahrbuch für Kindhk. 1907 B. 65.

[6]) **Birk,** Ueber die Bedeutung der Säuglingskrämpfe für die weitere Entwicklung des Individuums. M. Kl. 1907, S. 318.

[7]) **Aschaffenburg,** Ueber Epilepsie und epileptoide Zustände im Kindesalter. Arch. f. Khk. 46. 1907.

[8]) **Redlich,** Tetanie und Epilepsie. Monatsschr. f. Ps. u. N. 1911. 30.

[9]) **Lust,** Handduch der Kinderkrankheiten. Berlin 1934.

[10]) **Husler,** Zur Systematik und Klinik epileptiformer Krampfkrankheiten. Erg. d. i. Med. u. Khk. 1921 Bd. 19.

[11]) **Domarus,** Grundriss der inneren Medizin. Berlin 1937.

[12]) **Vogt,** Epilepsie im Kindesalter. Berlin 1910.

[13]) **Birk,** Ueber die Anfänge der kindlichen Epilepsie. Erg. d. i. M. u. Khk.

[14]) **Potpeschnigg,** Zur Kenntnis der kindlichen Krämpfe. Arch. f. Khk. 1908 Bd.47 S. 360.

[15]) **Hochsinger,** Krämpfe bei Kindern. Deutsche Klinik im Eingang des XX. Jahrhunderts. B. VII.

[16]) **Zappert,** Die Epilepsie im Kindesalter. Münch. med. Woch., 1933, S. 1169.

[17]) **Curschmann,** Epilepsie und Tetanie. D. Zeit. f. Nervenhk. 1918. 61.

[17a]) **Curschmann,** Handbuch der inneren Medizin, herausgeg. von Bergmann & Staehelin. Bd. V.

[17b]) **Curschmann,** Dtsch. Zeitschr. für Nervenheilkunde. Bd. 27, S. 239, 1904. Bd. 61, 1915.

[18]) **Lindeboom & Wientjes,** Tetanie und Epilepsie. Acta med. Scandin. 1936, Bd. 89.

[19]) **Bolten,** Epilepsie und Tetanie. D. Z. f. Nervenhk. 1917, Bd. 57.

[20]) **Förster O.,** Hyperventilation u. Epilepsie. Verhandl. d. Gesellschaft d. deutschen Nervenärzte.

[21]) **Freudenberg,** Tetanie und Epilepsie. Handb. der Kinderhk. von Pfaundler & Schlossmann. Berlin 1933.

[22]) **Hoesch,** Epithelkörpercheninsuffizienz-Epitelkörperchenepilepsie. Münch. med. W. 1937. 12.

[23]) **Gratz,** Spasmophilie und Epilepsie. Neur. Zentralbl. 1913. N. 21.

[24]) **Thiemich,** Funktionelle Erkrankungen des Nervensystems. Handb. der Khk. von Pfaundler & Schlossmann 2, II. Hälfte S. 788.

[25]) **Oppenheim,** Zur Kenntnis der Epilepsie und ihrer Randgebiete. Z. f. Neur. u. Ps. 1918, S. 352. Bd. 42.

[26]) **Wilson,** Handbuch der Neurologie, herausgegeben von Bumke & Förster. Bd. 17.

[27]) **Husler,** Handbuch der Neurologie, herausgeg. von Bumke & Förster. Bd. 17.

[28]) **Frankl-Hochwart,** Neurolog. Zentralblatt. Bd. 14 u. 15.

[29]) **Frankl-Hochwart,** Die Tetanie. 2. Aufl.

[30]) **Schultz,** Symptomatische Epilepsien bei endokrinen Störungen. Medizinische Welt 1938. N. 15. S. 522.

[31]) **Prof. Bing,** Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1937.

[32]) **Hoesch K.,** Die Nebenschilddrüsen-Epilepsie, Verlag von S. Karger. Berlin 1937.